Aus der dermatologischen Abteilung der Medizinischen Klinik in Marburg.
(Leiter: Privatdozent Professor Dr. Hübner).

Zur pathologischen Anatomie des Pemphigus und der Dermatitis herpetiformis (Duhring)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Wilhelm Köhler
appr. Arzt aus Haina.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Marburg
1913.

Druck von Julius Schröder, Kirchhain.

Angenommen von der med. Fak. zu Marburg
am 21. Mai 1913.
Gedrukt mit Genehmigung der Fakultät
Referent: Geh. Rat Prof. Matthes.

Der Krankheitsbegriff Pemphigus gibt uns in seiner Geschichte ein hervorragendes Beispiel für die Schwierigkeiten, die der Erkennung der Krankheiten und ihrer Beziehungen zu einander entgegenstehen. Das Studium dieser Geschichte zeigt, wie zunächst äußerlich auffallende Symptome eine Krankheitsgruppe zusammenhalten, deren Grenzen weiterhin schwanken, wie sich dann mit fortschreitender Erkenntnis kleinere Gruppen daraus lösen, bis schließlich die Ätiologie und Pathogenese grundlegende Ordnung schafft. Diesem letzten Ziele sind wir beim Pemphigus heute noch fern, und deshalb erscheint es mir notwendig, die geschichtliche Entwicklung dieser Krankheitsgruppe zu kennen, um sich über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse ein Urteil bilden zu dürfen.

Die erste und gründliche historische Untersuchung des Pemphigus verdanken wir *Savary* aus dem Jahre 1799. Dieser entnehme ich, dass ein einheitlicher Begriff für die Blasenausschläge und auch der Name Pemphigus nicht bis ins Altertum zurückreicht. Bei *Hippokrates* sowohl wie bei *Galen* findet sich nichts, was einem Pemphigus entspräche. Im Mittelalter sind wohl mancherlei Blasenausschläge beschrieben, aber ein fester Symptomenkomplex, den man unserem Pemphigus gleichsetzen dürfte, besteht nicht.

Erst am Ende des 18. und am Beginn des 19. Jahrhunderts, wo die Lehre von den Hautkrankheiten eigentlich ihren Anfang nimmt, taucht auch der Begriff der Blasenausschläge und der Name Pemphigus auf. Dieser stammt von *Sauvages,* dessen naturhistorische Klassifizierung der Krankheiten nach Art von Linnés künstlichem Pflanzen-

system, nach *Pagel* [1]) den „ersten und einen der besten Versuche zur nosologischen Systematisierung“ darstellt. *Sauvages* versteht unter Pemphigus fieberhafte, öfters akute, auch epidemische, mit Blasenausbrüchen verbundene Krankheiten verschiedenen Ursprungs. Von da ab steht der Name Pemphigus fest, aber über seinen Begriff gehen die Meinungen weit auseinander. Die anfangs große Unklarheit, die auch noch bei *Plenck* zu finden ist, kam dann immer mehr auf die Frage hinaus, ob unter Pemphigus nur chronische oder auch akute Krankheiten zu verstehen seien. In dem morphologischen System *Willans* bezeichnet Pemphigus nur das akute Blasenfieber, während die chronischen Wasserblasen den Namen Pompholyx erhalten. In *Willans* Werk finden sich die ersten Abbildungen, in denen man unseren heutigen Pemphigus vulgaris und die sog. Dermatitis herpetiformis erkennt. Mit vieler Mühe wurden in der Zeit der Humuralpathologie neue Systeme aufgestellt, die keinen Schritt vorwärts bedeuten. Wertvoll ist nur die Beschreibung des Pemphigus foliaceus als einer besonderen Form des Pemphigus chronicus von *Cazenave* 1844 [2]).

F. von Hebra, der pathologisch-anatomische Ordnung in die Hautkrankheiten brachte, verdanken wir auch die Klärung des Pemphigusbegriffes, 1856. Seine Anschauungen sind noch für uns grundlegend, deshalb führe ich seine Definition hier wörtlich an: „Unter dem Namen Pemphigus (Pemphigus chronicus, Pompholix) hat man eine Krankheit zu verstehen, welche sich durch wiederholte Entwicklung von Blasen kundgibt, die teils wegen des gleichzeitigen Vorhandenseins einer größeren Menge ähnlicher Produktionen, teils wegen der fortwährenden Erneuerung von Eruptionen derselben Art an verschiedenen Hautstellen

---

1) Pagel in Hirschs Biograph. Lexikon hervorrag. Aerzte aller Zeiten und Völker, Wien und Leipzig 1887, Bd. 5, S. 187.

2) Cit. nach Hebra.

eine längere Zeit zu ihrem Verlaufe beanspruchen und nach eingetretener Heilung keine Narben, wohl aber öfters Pigmentflecken hinterlassen. Die Blasen entstehen entweder auf nicht geröteter Hautstelle oder auch auf einem Fleck oder einer Quaddel. Jedem Ausbruch von Blasen gehen anderweitige Erscheinungen voraus. Die subjektiven Empfindungen sind entweder gering oder die Kranken klagen über Jucken oder eine brennende, schmerzhafte Empfindung. Größe, gegenseitige Stellung und Ausbreitung der einzelnen Blasen bedingen die Mannigfaltigkeiten im Verlauf, die fast einen jeden Fall zu einem Originale stempeln.“ *Hebra* unterscheidet dann Pemphigus vulgaris und Pemphigus foliaceus. Leider ist aber mit dieser Definition der Krankheitsbegriff des Pemphigus kein scharf umgrenzter geworden; der Streitfragen bleiben noch manche. Hebras Ansicht kann gewiß keine endgültige sein, aber solange wir über die Ätiologie und Pathogenese nicht besser unterrichtet sind, bleibt sie im allgemeinen auch für uns gültig. Hervorzuheben ist, daß in Erweiterung des Hebraschen Pemphigusbegriffes bei der Symptomatologie der bullösen Effloreszenzen auch Quaddeln beschrieben werden mußten, aus denen sich Blasen nicht entwickeln. Fälle von „systematischem Pemphigus“ konnten mit Aufklärung ihrer Ätiologie eine festere Stellung bekommen, und es wäre zu wünschen, daß sie auch den Namen Pemphigus ablegten. Aber es bleibt bis heute die Frage offen, ob nicht doch akute Fälle von Blasenausbrüchen unbekannter Ätiologie dem Pemphigus zuzurechnen sind, wie es von mancher Seite geschieht (u. a. *Jarisch, Rosenthal, Schäffer, Macleod*). Doch auch der Begriff des Pemphigus chronicus blieb nicht unangetastet. Eine berechtigte Erweiterung erfuhr er von *Neumann* 1886 durch die Angliederung des Pemphigus vegetans, der vorher meist als Lues angesehen wurde. Aber dann machte sich auch das Bestreben geltend, den Pemphigusbegriff zu schmälern und neue Krankheiten in

ihm zu entdecken. So fand *Duhring* 1884 seine *Dermatitis herpetiformis,* deren Lehre von *Brocq* weiter ausgebaut wurde. Was diese Krankheit, die sich sogar im Namen vom Pemphigus lossagt, im wesentlichen von ihm scheidet, sind die neben Blasen auftretenden verwandten Exanthemformen.

Die Sonderstellung einer Krankheitsgruppe erhält dadurch Berechtigung, daß sie sich in Ätiologie oder Pathogenese als selbständig erweist, andrenfalls ist sie nur geeignet, neue Verwirrung hervorzurufen. Dies hat nun die Dermatitis herpetiformis in der Pemphigusfrage getan, wie *Kaposi* schon auf dem Grazer Kongreß 1895 konstatierte. Bis heute gilt das Gleiche. Die Stellung der Dermatitis herpetiformis zum Pemphigus ist eine Streitfrage geblieben, deren Für und Wider mit Ueberzeugung vertreten werden. Ihre Hauptgegner findet die Duhringsche Krankheit in der Wiener Schule. Die Ansichten der deutschen Dermatologen sind geteilt, doch erkennen sie meist die Selbständigkeit dieser Krankheit an.

Die von *Duhring* angegebenen Unterscheidungsmerkmale der Dermatitis herpetiformis sind nur morphologischer und klinischer Art. Daß in der Ätiologie sowohl bei Dermatitis herpetiformis als auch bei Pemphigus Klarheit noch nicht vorhanden ist, darf bereits hier erwähnt werden. Es fragt sich nun, ob die Dermatitis herpetiformis nicht wenigstens pathologisch-anatomisch sich vom Pemphigus unterscheidet. Dies soll im Folgenden im Anschluß an zwei beobachtete Fälle erörtert werden.

Das Material vorliegender Untersuchungen stammt von zwei Fällen, die im Herbst 1911 in der Medizinischen Klinik zu Marburg zur Beobachtung kamen. Der klinische Befund der beiden Fälle war folgender:

Fall I. K. B. Schuljunge, 9 Jahre alt, aus W., Kreis Gießen. Aufgenommen am 15. August 1911.

Vorgeschichte: Vater, der Schuhmacher war, lebt in einer Siechenanstalt, soll geschwollene Beine haben.

Mutter starb an Mammacarcinom. Drei Stiefgeschwister sind angeblich gesund. Es ist nichts davon bekannt, daß ein Blasenausschlag schon einmal in der Familie vorgekommen wäre. Der Patient war sonst noch nicht krank, hat aber das jetzige Leiden schon solange wie er zurückdenken kann. Regelmäßig erschienen im Frühjahr am ganzen Körper verteilt unter Jucken rote Flecken, an deren Stelle nach einigen Tagen sich verschieden große Blasen bildeten. Unter Abheilung der alten und Bildung von neuen Blasen dauerte die Erkrankung durch den ganzen Sommer und Herbst an, um im Winter zu verschwinden. Seit einem Jahr hat der Patient eine heisere Stimme.

Jetziger Befund: Kleiner, lebhafter Junge in genügendem Ernährungszustand. Haut im allgemeinen von gutem Turgor. Die gesamte Körperoberfläche bietet ein mannigfach verändertes Aussehen. Es finden sich über die ganze Hautdecke unregelmäßig verstreut einzelne oder in Gruppen, meist von Ring- oder Halbringform, angeordnete Blasen von etwa Erbsen- bis Haselnußgrösse, die einen schmalen roten Saum oder bei den Gruppen öfters eine gemeinsame gerötete Unterlage aufweisen. Sie sind teils mit einem hellen oder gelblichen Serum prall gefüllt, teils im Eintrocknen begriffen und dann von trübem Inhalte, teils mehr oder weniger in Krusten umgewandelt. Auf Einstich entleeren sich die prallen Blasen völlig. Zahlreiche Pigmentationen sind namentlich am Rücken zu sehen.

Im weiteren Verlaufe erschienen bei Abheilung der alten Blasen in Abständen von nur wenigen Tagen kleine Schübe von meist nur 3—6 neuen auf geröteter Grundlage, meist innerhalb eines halben Tages; sie erreichten zeitweilig die Größe eines Zweimarkstückes. Dem Ausbruch geht stets Jucken voraus, ein länger vorher bestehendes Erythem konnte nicht wahrgenommen werden. So zog sich die Erkrankung ziemlich gleichmäßig hin,

wobei das Allgemeinbefinden nur durch das geringe Jucken gestört war. Die Schleimhäute des Mundes zeigten niemals Blasen oder erodierte Stellen; die Heiserkeit ist auf eine Laryngitis zu beziehen. Die Conjunctiva ist normal.

Der körperliche Befund zeigte im übrigen außer einer chronischen Otitis media keine pathologischen Veränderungen. Der Urin von saurer Reaktion und dem spezifischen Gewicht 1014—1020 war stets frei von Eiweiß und Zucker. Die Körpertemperatur bewegte sich gleichmäßig zwischen 35,9 und 37,3 und erreichte nur einmal 37,6. Die Pulsfrequenz schwankte zwischen 72 und 110. Das Körpergewicht hielt sich zwischen 23,5 und 24,7 kg.

Nach diesem Befunde ergab sich die Diagnose Pemphigus vulgaris (disseminatus).

Fall II. Ch. M. Dachdecker, 33 Jahre alt, aus Wetzlar, aufgenommen am 4. Oktober 1911.

Vorgeschichte: Vater starb an Krebs. Mutter und drei Geschwister sind gesund. Patient war stets gesund und hat 2 Jahre gedient.

Die jetzige Erkrankung begann im Frühjahr 1909 mit Jucken an den Beinen und in den Pubes. Danach traten an denselben Stellen rote Flecken auf, die ebenfalls, besonders nachts, stark juckten und zum Kratzen veranlaßten. Blasen oder Pusteln waren nicht vorhanden. Dies Exanthem bestand bei verschiedentlicher Behandlung ohne Unterbrechung in wechselnder Intensität ein Jahr lang und dehnte sich noch auf die Unterarme aus. Dann, April 1910, traten an Stelle der Flecken Pusteln mit eitrigem Inhalt, die auch den Hinterkopf einnahmen. Damals war der Patient bereits 10 Tage lang in der medizinischen Klinik in Behandlung. Es wurden hier an den genannten Stellen pustulöse, bis 10 Pfennigstück-große teils verkrustete Effloreszenzen auf geröteter Grundlage und am Rücken Residuen von abgeheilten Akneknötchen

festgestellt. Die Diagnose lautete Furunkulosis. Patient wurde nach Anwendung äußerer Mittel geheilt entlassen. Aber die Heilung hielt nicht lange an. Bald traten wieder vereinzelte Pusteln auf, bis im August 1910 nunmehr Wasserblasen verschiedener Größe an beiden Unterarmen entstanden, die sich allmählich auch an Hals, Schultern und beiden Beinen entwickelten. Nach Arsengebrauch verschwanden sie für einige Tage. Seit kurzem nehmen sie auch Brust, Bauch, Rücken und Gesicht ein. Sie verursachen starkes Jucken, namentlich des nachts.

Befund: Patient ist ein kräftiger, gut genährter Mann von gesundem Aussehen. Die gesamte Körper-Oberfläche ist durch ein vielgestaltiges Exanthem verändert. Man sieht stecknadelknopf- bis erbsengroße seröse Bläschen mit geröteter Umgebung; daneben unregelmäßig begrenzte Quaddeln und Pigmentationen. Zumeist sind Bläschen und Quaddeln untereinander in Gruppen angeordnet, ohne aber einen größeren Hautbezirk freizulassen. Nur Wangen, Nase und Kinn sind frei. In der behaarten Kopfhaut finden sich ebenfalls Quaddeln. Neben frischen Effloreszenzen sieht man Krusten von eingetrockneten Blasen und Kratzeffekte, ferner, vornehmlich an den Unterarmen, gruppenförmige Pigmentierungen als die Residuen abgeheilter Herde.

Während der vierwöchentlichen Beobachtungszeit bot der Ausschlag ein wechselndes Bild. Zeitweilig herrschten die bullösen Effloreszenzen vor, während zu anderen Zeiten ausschließlich Quaddeln gefunden wurden. Die Blasen erreichten wohl bis Kirschgröße, waren aber meist recht klein; zuweilen traten daneben auch kleine Pusteln auf. Die Quaddeln erschienen manchmals als zahlreiche kleine Flecken, manchmal als große bogenförmig begrenzte Bezirke mit dunklerer Randlinie. Eine Prädilektion irgend einer Körperstelle ließ sich nicht feststellen, die Lokalisation wechselte.

Patient wird besonders nachts von starkem Jucken gequält, sonst ist das Allgemeinbefinden nicht gestört. Der übrige körperliche Befund zeigt durchaus normale Verhältnisse. Die Temperatur überstieg 37,0 nicht.

Der geschilderte Befund berechtigte, das Krankheitsbild dem gewöhnlich als Dermatitis herpetiformis (Duhring) beschriebenen zuzurechnen.

Von jedem der Patienten wurde aus dem Rücken je ein kleines, frisch entstandenes, mit klarer Flüssigkeit gefülltes Bläschen excidiert, bei Vermeidung jeglicher Lokalanästhesie, um nicht künstliche Quaddelbildung hervorzurufen. Die Präparate wurden nach Härtung in steigendem Alkohol in Celloidin eingebettet und die angefertigten Schnitte nach verschiedenen Methoden gefärbt (Haematoxilin — Eosin, Alaunkarmin, Eisenhaematoxilin, Van Gieson, Weigert). Es ergab sich folgender histologische Befund:

Fall I. B. (Pemphigus vulgaris).

Die hervorspringendste anatomische Veränderung, die Blase, bietet ein auffälliges Verhalten. Sie sitzt nicht, wie es meist beobachtet wird, in einer bestimmten Schicht der Epidermis, sondern geht durch alle ihre Lagen hindurch. Die Trennung des Zusammenhanges ist teilweise innerhalb des Rete, teilweise unter der Hornschicht und unter der gesamten Epidermis erfolgt. Im allgemeinen liegt die Blase im Rete und viele Schnitte zeigen allein dieses Verhalten. An anderen aber ist nur die Hornschicht abgehoben, der nur hier und da noch kleine Haufen von Retezellen anhaften, und wieder an anderen sieht man, wie in der Mitte die gesamte Epidermis abgelöst ist, während am Rande die Blase zwischen die Retezellen hineingeht. Man könnte annehmen, daß die Freilegung der Hornschicht und des Papillarkörpers erst sekundär durch Degeneration der anliegenden Keimzellen entstanden sei und die primäre Blasenbildung im Rete erfolgte. Für kleinere Bezirke mag dies wohl auch zu-

treffen, aber im allgemeinen ist dies nicht der Fall, denn dort wo die Hornschicht abgehoben ist, ist am Blasengrund das wohlerhaltene Stratum granulosum zu sehen und wo die Papillen frei in den Blasenraum ragen, wird die Blasendecke von der gesamten Epidermis gebildet.

Der Blaseninhalt wird von einer schwachgefärbten, ziemlich homogenen Grundsubstanz dargestellt, in der zahlreiche Zellen eingelagert sind. Diese erweisen sich als Wanderzellen, sowohl polymorphkernige Leukocyten als auch Rundzellen und als Epithelien, einzeln wie in Gruppen, die teils noch wohlerhalten sind, teils aber ihre deutliche Zeichnung verlieren.

Blasendecke und -grund bieten dem geschilderten Verhalten der Blase entsprechend ein wechselndes Aussehen. Die Blasendecke wird meist von der Hornschicht mit dem oberen Teil des Rete gebildet, dann von der gesamten Epidermis und wieder nur von der Hornschicht allein. Vielfach finden sich im Deckenepithel Zelldegenerationen. Die Kerne der erhaltenen Zellen sind häufig grob gekörnt, mit schlaffer, gewellter Membran, oder es bestehen Lücken im Zellverbande, in denen nur noch eine undeutliche netzartige Zeichnung mit blasser Färbung die einstigen Zellen andeutet. Im übrigen ist die Blasendecke von zahlreichen Wanderzellen durchsetzt, die bis in die Hornschicht gelangen. Einmal sieht man einen Knäueldrüsenausführungsgang von der Blasendecke herabhängen; ein Haarbalg geht unzerrissen durch das Blasenlumen hindurch. Der Blasengrund wird je nach dem Blasensitz von nackten Papillen oder einer mehr oder weniger hohen mit Wanderzellen durchsetzten Lage von Epithelzellen gebildet. An den Epithelien hier und am Rande der Blase finden sich keine ausgesprochenen Degenerationserscheinungen.

Die ganze Zelllage am Blasenrande ist höher als das gewöhnliche Epithel. Die Kerne blasser mit deutlichem Kernkörperchen weiter von einander entfernt, die Zellen

also vergrößert; die Interzellularräume und Stacheln sind nicht zu sehen, kurz, also Erscheinungen eines Oedems. Außerhalb des Blasenbereiches sieht man in der Oberhaut keine andere Veränderung als verstreute Wanderzellen. Mitosen sind namentlich an den Randpartien der Blase zu erkennen. Betrachtet man die Grenzlinie zwischen Epidermis und Corium, so fällt auf, daß an einzelnen Schnitten, eine, wie deutlich zu erkennen ist, künstliche Trennung des Zusammenhanges an dieser Grenze erfolgt ist. Es läßt dies darauf schließen, daß durch den pathologischen Vorgang eine Schädigung dieser Grenze gleich wie der Epidermis erfolgte, denn der Defekt findet sich nur unterhalb einer Blase.

Im Corium betrifft die hauptsächlichste Veränderung das Gefäßsystem. Dieses zeigt Erweiterung und zellige Exsudation, und zwar vorwiegend im oberen Abschnitt. An der bindegewebigen Grundsubstanz bemerkt man Zeichen des Oedems. Sie sieht aufgelockert aus, die einzelnen Faserzüge sind hier blasser und trüber wie im übrigen Präparat. Die Erweiterung der Gefäße ist mäßigen Grades; sie erreichen die Dicke der Knäueldrüsenausführungsgänge. Besonders deutlich tritt das subpapilläre Netz hervor, das sich nach der Tiefe zu wie eine besondere Schicht scharf abgrenzt; nach oben setzt sich die Gefäßerweiterung in die Papillen fort, ist aber hier nicht so bedeutend, daß sie sie ganz ausfüllte. Die Papillen sind außerdem unterhalb der Blase ödematös gequollen. Entlang den Gefäßen zieht ein zelliges Infiltrat, umgibt das subpapilläre Netz und zieht von hier gegen die Epidermis hin. Unterhalb der Blase ist es so dicht, daß die Grundstruktur des Stratum papillare fast gänzlich verdeckt wird; wie ein Strom ziehen hier die Wanderzellen zur Epidermis und in die Blase hinein. Peripherwärts der Blase nehmen Infiltrat und Gefäßerweiterung langsam ab. Die Knäueldrüsenausführungsgänge und Haarfollikel sind nur insoweit von Infiltrat

umgeben, als sie von Gefäßen begleitet werden. Die Knäueldrüsen selbst und die Haarzwiebeln und Talgdrüsen sind frei davon. Das Stratum reticulare an sich zeigt ebenfalls größeren Zellreichtum, der sich peripherwärts von der Blase allmählich verliert. Die Exsudatzellen werden in der Mehrzahl von Rundzellen gebildet. Die elastischen Fasern erweisen sich in meinen nach Weigert gefärbten Präparaten in durchaus normaler Beschaffenheit. Die retikulären Faserzüge sind derb, stark geschlängelt, die feinen, netzartig in den Papillen ausgebreiteten Fasern sind wohl erhalten und bis in die Papillenspitzen zu verfolgen, was auch unterhalb der Blase, wo das dichte zellige Infiltrat die Beobachtung erschwert, deutlich zu erkennen ist.

Fall II. M. (Dermatitis herpetiformis).

Hier entsteht die Blase durchweg zwischen Papillarschicht und gesamter Epidermis. Es zeigt sich an den Präparaten, daß nicht nur die eine makroskopisch sichtbare Blase besteht, sondern daneben eine Anzahl, bis zu 10, kleinerer Epidermisabhebungen. Dort ist über einer einzigen oder über mehreren Papillen zugleich die Oberhaut abgelöst und durch dasselbe Material, das den Inhalt der Hauptblase bildet, emporgehoben. Häufig sind diese einzelnen Bläschen nur durch schmale noch fest haftende Brücken getrennt. Diese werden durch Haarfollikel, Knäueldrüsenausführungsgänge oder meistens durch bloße Epithelzapfen hergestellt, die dann lang ausgezogen wie Strebepfeiler in die Wölbung der Bläschendecken übergehen. Die Blasenräume werden ausgefüllt von einem feinkörnigen netzartigen Gerinnsel, in dem zahlreiche Zellen verteilt sind. Unter diesen findet man in der Mehrzahl polymorphkörnige Leukozyten, daneben zahlreiche Rundzellen und einzelne mehr oder weniger degenerierte Epithelien. Die Blasendecke wird gleichmäßig durch die gesamte Oberhaut dargestellt, die prall gespannt und durch die Dehnung auf die Hälfte der ge-

wöhnlichen Dicke reduziert sind. Dadurch sind auch die Zellen mit ihren Kernen seitlich in die Länge gezogen. An der Unterfläche der Blasendecke hängen oft Fetzen der untersten Epithellagen herunter. Größere Reste von Haarfollikeln oder Knäueldrüsenausführungsgängen finden sich hier nicht. Wo ein Haarbalg das Epithel durchbricht, bildet er die Grenze zweier Blasenräume. Das Deckenepithel, in das nur ganz vereinzelte Leukozyten eingewandert sind, sieht trüb aus, ohne deutliche Zellgrenzen, die Kerne sind stärker gekörnt. Den Blasengrund bilden die nackten gequollenen Papillen, denen hier und da noch kleine degenerierende Epithelgruppen anhaften.

Die übrige Epidermis zeigt schon in der nächsten Nähe der Blase außer spärlicher Leukozyteneinwanderung keine wesentliche Veränderung. Die Zellen sind klar, gut abgegrenzt, die Interzellularräume erkennbar, nicht aber die Riffelfortsätze. Die Basalzellenschicht ist durch die gesamte Epidermis, auch in der Blasendecke, dicht mit Pigment erfüllt; ferner finden sich zahlreiche mit Pigment dicht angefüllte Bindegewebszellen in den Papillen. Mitosen sind nicht zu beobachten. Der Uebergang vom Corium zum Keimepithel, der sich durch den Blasensitz als besonders geschädigt oder labil kennzeichnet, läßt an den Stellen, wo eine Trennung nicht erfolgt ist, eine Veränderung nicht erkennen.

Das Corium zeigt, wie bei Fall I auch hier als hauptsächlichsten Befund Gefäßerweiterung, zelliges Infiltrat und Oedem in den Papillen. Die Grundstruktur, die Bindegewebsfaserzüge, sind im Stratum reticulare nicht ödematös und zeigen geringe Vermehrung der Zellen, in denen man Leukozyten und Spindelzellen erkennt. Auch die Haarbälge und Knäueldrüsen sind hier nicht von Wanderzellen umschlossen. Dagegen ist das Stratum papillare unterhalb und in der Umgebung der Epithelabhebung wesentlich verbreitert; die Papillen sind hier gequollen und vor allem in die Länge gezogen,

sodaß die dazwischen ragenden Epithelzapfen das dreifache ihrer gewöhnlichen Länge erreichen. Die Gefäßerweiterung betrifft alle Gefäße des Coriums, unter denen wieder das subpapilläre Netz am auffälligsten hervorspringt. Oberhalb dieser Gefäße ist auch das zellige Infiltrat am stärksten, das in der Papillenmitte dicht um die Kapillaren angeordnet ist. Die Exsudatzellen bestehen zum größten Teil aus polymorphkernigen Leukozyten, daneben sieht man reichlich Spindelzellen. Die elastischen Fasern zeigen sich bis in die Papillenspitzen hinein wohl erhalten.

Vergleicht man die histologischen Bilder der vorliegenden Fälle miteinander, so kann man sagen, daß bei beiden die pathologisch-anatomischen Veränderungen als die Zeichen einer akuten Entzündung mit folgender Blasenbildung zu deuten sind. Die Erscheinungen am Gefäßapparat sind bei beiden die gleichen, Erweiterung, Exsudation, Zellemigration. Erkennbare Unterschiede sind nur von untergeordneter Bedeutung, so ist im ersten Falle das Oedem etwas deutlicher ausgeprägt und im Fall II sind im Exsudat die Spindelzellen reichlicher vertreten. Aber in der Epidermis finden sich wesentliche Verschiedenheiten, besonders auffällig in der Blasenbildung, einmal Abhebung der gesamten Epidermis, dann unregelmäßiger Sitz der Blase im Rete. Hierin darf man jedoch keinen prinzipiellen Unterschied vermuten, wie das Studium der Litteratur zeigt.

Was die Veränderung des Coriums betrifft, so findet von älteren Untersuchern *Kaposi* „die Papillen serös imbibiert, von weiten Räumen durchzogen (Haight), mäßig von Exsudatzellen durchsetzt.“ *Auspitz* wollte einen entzündlichen Zustand des Papillarkörpers nur für einen Teil der Fälle gelten lassen und sah das Wesen des Pemphigus in den Vorgängen des Epithels. Neuere Untersucher *(Jarisch, Spiegler, Kreibisch)* müssen übereinstimmend den entzündlichen Grundzustand bei Pemphigus

anerkennen. Sie beschreiben die Coriumveränderungen als stärkere oder geringere Erweiterung der Gefäße und Lymphräume, seröses Exsudat und Zellinfiltration. Abweichungen im einzelnen, wie verschiedene Grade des Oedems und das Vorherrschen verschiedener Zellarten im Exsudat werden durch den Unterschied in der Intensität und der Dauer des Prozesses erklärt. Besondere Befunde stehen vereinzelt da, so die von *Eppinger* u. a. gefundenen Veränderungen an den peripheren Nerven. *Luithlen* berichtete von dem Schwund der elastischen Fasern in den Papillen unterhalb der Blase, Befunde, die schon von *Jarisch* nicht bestätigt werden konnten. Auch in den oben beschriebenen Präparaten sind die elastischen Fasern wohl erhalten. Vergleicht man mit dem Pemphigus die Coriumveränderungen bei anderen entzündlichen Dermatosen, z. B. bei der Urticaria, so sieht man auch bei dieser die gleichen Erscheinungen von Gefäßalteration, Oedem des Papillarkörpers und Zellexsudat *(Wolff).* Hiernach ist schon zu erwarten, dass die Dermatitis herpetiformis dasselbe Bild darbietet und dies bestätigen die Befunde von *Ittmann* und *Ledermann, Unna, Hodara, Allgeyer.*

Zu mannigfacheren Erörterungen gibt das Verhalten der Epidermis Anlaß. Schon bei den ersten Untersuchungen stellten sich die großen Verschiedenheiten im Blasensitz heraus. *G. Simon,* der 1848 das erste Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haut schrieb, fand die Blase zwischen Papillarkörper und gesamter Epidermis, *Weyl* fand Ablösung des Stratum granulosum vom Stratum lucidum, *Haight* beschrieb den Blasensitz unterhalb der Hornschicht, *Kaposi* zwischen den obersten Hornzellenlagen, *Eppinger* und in gleicher Weise *Jarisch* unterhalb der Hornschicht oder in der Stachelschicht, *Kreibisch* spricht von zwei Typen, Abhebung der gesamten Epidermis oder Blasensitz im Rete. *Luithlen* glaubte anfangs die Abhebung der gesamten Epidermis als Regel hinstellen zu dürfen und stellte

später vier verschiedene Typen auf, die sich, abgesehen von anderen Eigentümlichkeiten, auch durch verschiedenen Blasensitz auszeichneten.

Je mehr Pemphigusfälle jedoch untersucht und veröffentlicht wurden, umsomehr mußte man einsehen, daß die Blasenbildung bei Pemphigus in allen Schichten der Epidermis erfolgen kann und daß aus den verschiedenen Angaben eine Gesetzmäßigkeit oder regelmäßige Beziehungen zu den einzelnen Pemphigusformen nicht zu erkennen sind. Waren in den ersten Beobachtungen jedenfalls Fälle der später als Dermatitis herpetiformis beschriebenen Erkrankung miteinbegriffen, so ließen sich aber auch nach deren Abtrennung und gesonderten Untersuchung neue Gesichtspunkte nicht entdecken. *Ittmann* und *Ledermann,* die die erste deutsche Bearbeitung der Dermatitis herpetiformis lieferten und ihre Selbständigkeit anerkannten, fanden den Sitz der Blase sowohl im Rete als auch unterhalb der Hornschicht. *Hodara* sah die Blase bei einem Fall von Dermatitis herpetiformis unter der gesamten Epidermis, ebenso *Unna.* Es schließen sich Beobachtungen an, die sowohl bei Pemphigus, als auch bei Dermatitis herpetiformis von verschiedenem Blasensitz bei ein und demselben Individuum berichten. *Allgeyer* sah bei demselben Kranken mit Dermatitis herpetiformis, sowohl interepitheliale und subcorneale Bläschen als auch wohlausgebildete Blasen zwischen Cutis und Epidermis; *Grouven* beschreibt an demselben Hautstück eines Falles von Dermatitis herpetiformis Blasen mit völliger Abhebung der Epidermis und solche, bei denen noch die Basalzellenlage am Blasenboden haftete. Auch *Unna* fand bei demselben Falle von Dermatitis herpetiformis (Hydroa mitis) Blasen in der Hornschicht und in der Stachelschicht. *Jarisch* erwähnt den verschiedenen Blasensitz bei einem Pemphigusfalle, den *Audry* beobachtete. Sehr auffällig bleibt die Bildung der Blase in dem oben beschriebenen Fall I., bei dem sie die Epidermisschichten

unregelmäßig durchtrennt. Stellt man sich nach den Schnitten die Blase körperlich vor, so muß die Lückenbildung ziemlich unregelmäßig durch alle Schichten der Epidermis hindurchgehen. Meist wurde wenigstens die einzelne Blase gleichmäßig in einer Schicht der Epidermis beobachtet. Daß aber die unregelmäßige Spaltung durch alle Schichten hindurch auch experimentell möglich ist, zeigt eine Beobachtung von *Merk*. Dieser setzte mit dem Paquelinbrenner einen kleinen Brandschorf an einer eben amputierten Extremität und sah dann mikroskopisch, daß im Zentrum die Epidermis total abgehoben war, die Trennungslinie gegen den Rand hin in die Stachelschicht stieg und zwischen dieser und Hornschicht endete. Am Saume der Brandwirkung war noch eine enorme Zahl mikroskopischer, in der Hornschicht sitzender Bläschen. Nach all diesen Erfahrungen ist es heute wohl berechtigt, der Blasenbildung bei den Pemphiguserkrankungen eine bestimmte Lokalisation und ein regelmäßiges Verhalten nicht zuzuerkennen, wie es von den Dermatologen heute auch meist geschieht. Die Dermatitis herpetiformis macht hiervon, wie wir sahen, keine Ausnahme.

Große Meinungsverschiedenheiten herrschen noch über den Zustand der Stachelzellen an sich, nicht als ob deutliche Unterschiede bei den einzelnen Pemphigusformen beständen, sondern im allgemeinen werden bei den blasigen Effloreszenzen, so wie der Blasensitz große Verschiedenheiten aufweist, so auch über die Vorgänge im Epithel selbst die verschiedensten Ansichten geäußert. *Jarisch* meint, daß die Epidermis so wie das Corium nur eine ödematöse Quellung erleide und dadurch nur auf mechanischem Wege eine Lockerung des Zusammenhanges der einzelnen Epidermisschichten oder der Epidermis und des Coriums herbeigeführt wird. *Macleod* beobachtet ebenfalls keine primären Degenerationen des Epithels, sondern glaubt, daß allein die mehr oder weniger heftige Exsudation die Trennung am Orte des

geringsten Widerstandes bewirke. Auch *Unna* findet bei seiner Hydroa (Dermatitis herpetiformis) nur rein passive Veränderungen und sieht das Oedem als Grundlage der Blasenbildung an. Dem gegenüber stehen die Ansichten anderer Autoren, die besondere degenerative Vorgänge im Epithel oder an der Corium-Epidermisgrenze annehmen zu müssen glauben. *Auspitz,* der, wie erwähnt, eine entzündliche Veränderung des Papillarkörpers nicht gelten lassen will, sieht die Ursache der Blasenbildung in einer präexistenten „kachektischen Beschaffenheit des Epithels" und erklärt den Pemphigus für eine „Wachstumsanomalie der Epidermis." *Ittmann* und *Ledermann* führen die Blasenbildung nicht auf die Entzündung, sondern auf einen im Epithel sich abspielenden spezifischen Vorgang zurück, der seinerseits veranlaßt werde entweder durch eine äußere Verletzung, oder durch angeborene Disposition, oder durch unbekannte Ursachen. Zu der letzten Gruppe sei der Pemphigus zu rechnen. Auch *Rosenthal* und *Schäffer* glauben an primäre degenerative Veränderungen im Epithel. *Neisser* [1]) möchte gerade für den Pemphigus im engeren Sinne eine Alteration des Epithels annehmen, die „die primäre und wesentliche Grundlage für die Blasenbildung darstellt" und sieht hierin das Charakteristikum seines „idealen Zukunfts-Pemphigus-Begriffes". *Luithlens* Ansicht über die Mazeration der elastischen Fasern, die den Zusammenhalt zwischen Corium und Epidermis herstellen sollen, wurde bereits erwähnt.

In den oben beschriebenen Präparaten des Falles II mit gesamter Epidermisabhebung lassen sich keine Degenerationen im Epithel erkennen, außer solchen in der Blasendecke, die als sekundär aufzufassen sind, und in dem anderen Falle sind wohl Degenerationserscheinungen neben der Blase wahrzunehmen, aber keine, die nicht

1) Diskussion in d. Verh. d. V. Kongr. d. deutsch. Derm. Ges. S. 71.

durch das entzündliche Oedem allein erklärt werden könnten.

Mit der Erörterung dieser wesentlich verschiedenen Ansichten begeben wir uns bereits auf das Gebiet der pathogenetischen Theorie, die nachher kurze Erwähnung finden soll. Ueber die Vorgänge im Epithel ist eine Klärung nicht erreicht und die Dermatitis herpetiformis gehört mit in diese Streitfrage hinein. Zusammenfassend kann man also sagen, daß das histologische Bild der Dermatitis herpetiformis-Blase dem des Pemphigus völlig gleich ist, und auch ihre anderen Ausschlagselemente berechtigen histologisch zu keiner Sonderstellung. Von einem solchen Unterschied können auch Anhänger der Dermatitis herpetiformis, so *Ittmann* und *Ledermann* sowie *Rosenthal,* nicht reden. *Kaposi* sagt, „daß es einen wesentlichen Unterschied zwischen den Erythemen, Urticarien und Blasenbildungen bei Pemphigus und anderen Erythemen, Urticarien und Blasen nicht gibt." Bei neueren Autoren wird auch die Histologie der Dermatitis herpetiformis unter der des Pemphigus miteinbegriffen *(Jarisch, Spiegler).* Man ist also berechtigt, *Grouven* beizustimmen, wenn er sagt: „Nach den histologischen Veränderungen besteht kein Grund, die Dermatitis herpetiformis aus dem Rahmen des Pemphigus auszusondern".

Beachtenswert bleibt die Auffassung *Unnas,* der ein eigenes pathologisch anatomisches System der Hautkrankheiten aufstellt. Unna rechnet die Dermatitis herpetiformis unter dem Namen Hydroa zu den neurotischen Entzündungen, während er den Pemphigus unter die lokalen oberflächlichen infektiösen Entzündungen der Oberhaut einordnet. Vom Pemphigus auszuschließen ist der Pemphigus vegetans, der als Erythema bullosum vegetans zu den lokalen infektiösen Entzündungen der Lederhaut gehört, ferner der Pemphigus circinatus, confertus, gyratus, der als Erythanthema bullosum eine Zirkulationsstörung darstellt. Doch kann man sich nach Unnas Darstellung

von wesentlichen histologischen Unterschieden zwischen Pemphigus und Dermatitis herpetiformis nicht überzeugen, da ihm für den Pemphigus vulgaris eigene Untersuchungen nicht zur Verfügung stehen.

Von besonderem Interesse bleibt die Frage nach der Pathogenese der Blasenbildungen. Es muß doch auffallen, daß einmal Blasen auf scheinbar unveränderter Haut entstehen, dann wieder aus einer Quaddel hervorgehen, daß ferner Blasen und Quaddeln nebeneinander und nacheinander bestehen können. Die histologische Grundlage für beide ist die gleiche, das akut entzündliche Stadium, das auch bei der Urticaria-Quaddel, wie erwähnt, nicht anders aussieht. Wie erklärt es sich nun, daß es einmal zu Blasenbildung kommt, ein anderesmal nicht? Sowohl aus den pathologisch-anatomischen Befunden, als auch nach experimentellen Beobachtungen *(Weidenfeld)* hat diese Frage eine befriedigende Beantwortung noch nicht gefunden. Ich kann mich hier darauf beschränken, die grundlegenden Ansichten kurz zu kennzeichnen. Zwei Gruppen stehen sich hauptsächlich gegenüber. Die eine führt die Blasenbildung allein auf die entzündlich-mechanischen Vorgänge zurück, die andere nimmt eine vorausgehende spezifische Schädigung des Epithels an. Mit anderen Worten: Liegen die Bedingungen für die Blasenbildung im Gefäßbindegewebsapparat oder im Epithel selbst? Es ist noch nicht einmal sicher gestellt, inwieweit ein entzündliches Exsudat, oder überhaupt ein vermehrter und im Druck erhöhter Saftstrom in der Haut das Epithel unter gewöhnlichen Verhältnissen in Mitleidenschaft zieht, denn über die Verbindung von Epidermis und Papillarkörper haben wir noch keine Klarheit gewonnen. Daß aber Blasenbildung ohne primäre Epithelschädigung möglich ist, zeigen Beobachtungen von suggestiv erzeugten Hautblasen *(Heller* und *Schultz)*. Ausführliche Angaben über die Pathogenese machen *Jarisch* und *Grouven*. Es dürfte diese Frage aber auch

von untergeordneter Bedeutung sein, soweit sie uns nicht in der Ätiologie einen Schritt weiter führen kann.

Einen weiteren pathologischen Befund findet man im Blut und im Blaseninhalt der Pemphiguskranken, seitdem *Lukasiewicz* und *Gollasch* auf die Vermehrung der eosinophilen Zellen bei ihnen hinwiesen.

Bei den zwei beobachteten Kranken ergaben sich die nachfolgenden Verhältnisse. Das Blasenserum wurde, zum Teil unter Beobachtung der Asepsis, auf Objektträger ausgestrichen und ebenso wie die Blutausstriche nach Giemsa und May-Grünwald gefärbt.

Fall I: Unter den Wanderzellen in frischen Blasen finden sich bei verschiedenen Untersuchungen 13—26 % Eosinophile. Daneben sieht man vielfach freie eosinophile Granulahaufen, jedenfalls von zerfallenen Zellen herstammend, denen man auch unter den übrigen Leukozyten vielfach begegnet. *Spiegler* spricht von „eosinophilen Schatten". Rote Blutkörperchen kommen vereinzelt vor, ebenso Epithelzellen. In einer älteren pustulös umgewandelten Blase fanden sich unter den überwiegenden Eiterzellen nur 2 % Eosinophile.

Die Blutuntersuchung ergab zu verschiedenen Zeiten folgende Verhältnisse:

Haemoglobin (Sahli)	80 %
Erythrocyten	5 180 000—5 540 000
Leukocythen	9 800—15 800
Neutrophile polym.	52,1—64,5 %
Lymphocyten	25,3—33,5 %
Mononucleäre u. Uebergsf.	0,8— 4,4 %
Eosinophile	8,9— 9,4 %
(absolute Zahl im cmm	872—1485)
Basophile	0— 1,1 %

Fall II. Die frischen Blasen zeigten qualitativ den gleichen Inhalt, wie die des anderen Patienten, darunter die eosinophilen Zellen zu 45 %. Das Ergebnis wiederholter Blutuntersuchungen war:

Haemoglobin (Sahli)	75—80 %
Erythrocyten	3 760 000—4 580 000
Leukocyten	5 000—13 800
Neutrophile polym.	45,0—57,6 %
Lymphocyten	27,9—35,5 %
Mononucleäre u. Uebergsf.	9,1—14,0 %
Eosinophile	4,4— 4,5 %
(absolute Zahl im cmm	220—621)
Basophile	0,9— 1,1 %

Es lässt sich also in beiden Fällen eine erhebliche Anzahl eosinophiler Zellen in den Blasen und auch ihre absolute und geringe relative Vermehrung im Blute feststellen. Als Normalzahlen nehme ich nach *von Noorden* 2—4 % oder die von *Zappert* angegebenen absoluten Werte von 50—250 im cmm beim Erwachsenen und von 200—650 in cmm, was ca. 2—8 % entspricht, im kindlichen Blute. Die Vermehrung der eosinophilen Zellen findet sich bei Pemphigus sowie bei Dermatitis herpetiformis fast regelmäßig. Ein Unterschied bei den einzelnen Pemphigusformen besteht nicht. Die im einzelnen gemachten Beobachtungen schwanken aber innerhalb weiter Grenzen. Von Untersuchern neuerer Zeit wurden in den Blasen bis zu 80 % (letzteres von *Schiedat)*, und im Blute bis 35,4 % (letzteres von *Bogrow)* gefunden. Doch wird zuweilen die Vermehrung der Eosinophilen auch vermißt.

Solange man über das mannigfache Vorkommen der eosinophilen Zellvermehrung nicht besser unterrichtet war, konnte man darin wohl ein bedeutsames Verhalten des Pemphigus gegenüber anderen Hautkrankheiten erblicken. Seitdem man aber weiß, daß die eosinophilen Zellen des Blutes auch bei Psoriasis, chronischem Ekzem, Skabies, Herpes, Lupus, Sklerodermie und luetischen Exanthemen häufig vermehrt sind und daß ihre Anhäufung auch in den Blasen des Erythema exsudativum multiforme, Herpes zoster und in Cantharidenblasen *(Bettmann, Kreibisch)* an-

getroffen wird, ganz abgesehen von ihrem Vorkommen bei vielen inneren Krankheiten, kann man nur noch von einer allgemein-pathognomonischen Bedeutung dieser Blutzellen sprechen. Welcher Art diese nun ist, wissen wir nicht. Auch ihre Entstehung und ihre Aufgabe in normalem Körperhaushalt ist uns noch unbekannt. Die Ansicht, daß sie die Endstufe im Entwicklungsgang der weißen Blutkörperchen aus ungranulierten in granulierte Elemente darstellen, findet nicht allgemeine Anerkennung *(Bettmann)*. So können auch die Deutungen ihrer Rolle im pathologischen Vorgang nur Vermutungen sein. Aber das eine kann man wohl annehmen, daß ihre Vermehrung durch eine toxische Einwirkung veranlaßt wird. Dafür sprechen sowohl der Vergleich ihres Vorkommens bei den einzelnen Krankheitszuständen als auch experimentelle Untersuchungen *(Schlecht)*.

Damit wären wir wieder bei der Pathogenese und Ätiologie angelangt, über die, wie alle Arbeiten versichern, noch völliges Dunkel herrscht. Ich darf nur erwähnen, dass drei Ansichten hauptsächlich vertreten sind, die von der infektiösen, der autotoxischen und der neurotischen Ursache des Pemphigus, die miteinander verknüpft sein können.

Im Anschluß hieran ist es am Platze, eine Beobachtung an unserem Patienten B. (Fall I) mitzuteilen, die auf die Ätiologie Bezug hat. Es wurde, da gerade Gelegenheit dazu vorhanden war, ein Uebertragungsversuch auf einen gesunden Rhesusaffen gemacht. Der Inhalt einer frischen Blase wurde mit steriler Spritze entnommen und in die Hornhaut und die rasierte Haut des Tieres eingeimpft. Der Erfolg war völlig negativ; nicht einmal eine Conjunctivitis oder ein Erythem zeigten sich. Erwähnen möchte ich noch, daß neuerdings *Lipschütz* mit Beobachtungen hervorgetreten ist, die von Protozoenbefunden bei Pemphigus berichten können.

Es bleibt mir noch übrig, unsere Erfahrungen bei der Therapie der beiden Fälle mitzuteilen. Bei beiden Kranken wurde ein Versuch mit Salvarsan gemacht. Patient B. erhielt 0,1 gr. intravenös, das ohne Reaktionserscheinungen vertragen wurde. In den nächsten vier Tagen danach erschienen keine neuen Blasen, alte vergrößerten sich, das Jucken ließ etwas nach; eine Besserung trat nicht ein. Patient M. wurden 0,3 gr. Salvarsan intravenös gegeben. Es erfolgten keine Reaktionserscheinungen und an der Haut veränderte sich das Bild nicht, nur war in der folgenden Nacht das Jucken geringer. In beiden Fällen also hatte die Salvarsantherapie keinen besseren Erfolg, als andere Arsenpräparate auch, deshalb wurde sie nicht weiter fortgesetzt. Aus der Litteratur ersehe ich, daß auch anderwärts mit Salvarsan im allgemeinen keine besseren Erfahrungen gemacht wurden; von günstigen Erfolgen berichtet *Grouven.* Jedenfalls kann man wohl sagen, daß das Salvarsan uns bei der Behandlung des Pemphigus nicht vorwärts gebracht hat, ein Urteil, zu dem auch *Becher* kommt.

Bei Patient M. wurde vor der Salvarsanbehandlung auch die Blutwaschung nach *Bruck* versucht, indem zweimal 90 bezw. 100 ccm Blut entzogen und 160 bezw. 200 ccm physiologische Kochsalzlösung in die Vene injiziert wurden, jedesmal mit dem Erfolg, daß nachts das Jucken stärker war und neue Quaddeln und Blasen aufschossen. Ferner versuchten wir bei Patient B. die kochsalzarme Diät, ohne jedoch in 14 Tagen einen günstigen Einfluß auf das Exanthem zu sehen.

Nach dem Studium der pathologischen Anatomie sieht man, daß zwischen Pemphigus und Dermatitis herpetiformis durchgreifende Unterschiede hierin nicht bestehen, die übrigens auch von niemand außer *Unna* behauptet werden. Es fragt sich, welche Berechtigung für eine Sonderstellung der Dermatitis herpetiformis noch

bleibt. Wenn man in dem Bericht über den 5. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft den eingehenden Vortrag *Rosenthals* nach den Ausführungen *Kaposis* liest, dann fragt man sich erst recht, was trennt denn nun eigentlich die Duhringsche Krankheit vom Pemphigus? Doch nichts als klinische Besonderheiten, die dieses Krankheitsbild aber nur graduell und nicht einmal scharf vom Pemphigus scheiden. Die Zusammenfassung aller hierher gehörigen Krankheitsformen zu einer einheitlichen Gruppe ist gewiß ein Verdienst, aber diese steht doch dem Pemphigus nicht ferner als der Pemphigus foliaceus und vegetans. Deshalb war wohl ein Name dafür angebracht, aber nicht ein solcher, der es gänzlich vom Pemphigus ausschließt; wenigstens jetzt noch nicht, wo wir über das Wesen der Pemphigus-Erkrankungen noch so wenig wissen. Nur auf Grund der Ätiologie und Pathogenese erhält ein Krankheitsbild Selbständigkeit, wenn wir nicht auf den Standpunkt *Sauvages'* zurückkommen wollen: „Morbi sunt symptomatum notabilium, invicem connexorum, concursus". [1])

1) Sauvages, Nosologia etc. Bd. I, S. 116.

Litteratur.

Allgeyer. Histolog. Unters. bei einem eigenartigen Fall von Dermatitis herpetiformis mit Horncystenbildung. Archiv f. Derm. und Syph. 1899, Bd. 47, S. 369.

Auspitz. System der Hautkrankheiten, Wien 1881. Seite 155.

Becher, F. Ueber den jetzigen Stand der Salvarsanbehandlung nichtluetischer Krankheiten. Dissert. Marburg 1911, S. 29.

Bettmann, S. Die prakt. Bedeutung der eosinophilen Zellen. R. von Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 266, Leipzig 1900.

Bogrow. Zur Kasuistik der Dermatitis herpetiformis. Archiv f. Derm. und Syph. 1909, Bd. 98, S. 327.

Brocq. Ueber die Dermatitis herpetiformis von Duhring. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1888, Bd. VII, S. 625 und 1889, Bd. VIII, S. 172.

Duhring, L. A. Ueber die Diagnose der Dermatitis herpetiformis. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1888, Nr. 4, S. 158.

Eppinger. Zur patholog. Anatomie des Pemphigus. Verh. d. deutsch. Dermatolog. Ges. V. Kongreß. Herausg. v. Jarisch und Neisser. Wien und Leipzig. 1896, S. 83.

Grouven, C. Der Pemphigus chronicus in seinen Varietäten als P. vulg., P. foliac., P. veget. und Dermatitis herpetif. Archiv f. Derm. und Syph. 1901, Bd. 55, Seite 85.

— Zur Therapie des Pemphigus chronicus. Archiv f. Derm. u. Syph. 1912, Bd. 113, S. 381.

Haight, D. Ueber Blasenbildung bei einigen Hautkrankheiten. Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wissensch. (mathem. naturwiss. Klasse) Wien 1868, Bd. 57, S. 633.

Hebra, F. Text zu Atlas der Hautkrankheiten. Wien 1856, S. 102.

—— Akute Exantheme und Hautkrankheiten. In Virchows Handbuch d. speziellen Pathol. und Therap. Erlangen 1860, Bd. 3, I. Teil, S. 572.

Heller u. Schultz. Ueber einen Fall hypnotisch erzeugter Blasenbildung. Münch. med. Woch. 1909, Nr. 41.

Hirsch. Biograph. Lexikon d. hervorragenden Aerzte aller Zeiten und Völker, Wien u. Leipzig, 1887.

Hodara, M. Histolog. Unters. eines Falles von Dermatitis herpetiformis, Varietät pustulosa et erythemato-ulcero-crustosa. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1909. Bd. 49, S. 141.

Jarisch-Matzenauer. Die Hautkrankheiten. 2. Aufl. Wien 1908.

Ittmann und Ledermann. Die Dermatitis herpetiformis und ihre Beziehungen zu verwandten Affekt. Arch. f. Derm. und Syph. 1892, Bd. 24, S. 381.

Kaposi. Pemphigus. In Eulenburgs Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. 2. Aufl. Wien und Leipzig 1888, Bd. 15, S. 286.

—— Verhandl. d. Deutsch. Dermatolog. Ges. V. Kongreß 1895, S. 15.

Kreibisch. Histologie des Pemphigus der Haut und der Schleimhaut. Arch. f. Derm. und Syph. 1899, Bd. 50, Seite 209.

Lipschütz, B. Mikroskopische Unters. über Pemphigus chron. Arch. f. Derm. und Syph. 1912, Bd. 111, Seite 675.

Lukasiewicz u. Gollasch. In Neusser: Klin. haematol. Studien. Wiener klin. Wochenschr. 1892, S. 42.

Luithlen, F. Pemphigus vulg. und vegetans. Archiv f. Derm. und Syph. 1897, Bd. 40, S. 37.

—— Zur Pemphigus-Frage. Dermatolog. Zeitschrift 1899, Bd. 6, S. 481.

Macleod, I. M. H. The present state of our knowledge of Pemphigus. The practitioner. London 1909, Bd. I, S. 371.

Merk, L. Zur Frage der Blasenbildung in der Haut. Arch. f. Derm. und Syph. 1900, Bd. 53, S. 349.

Neumann, J. Ueber Pemphigus vegetans. Archiv f. Derm. und Syph. 1886.

v. Noorden. Blutkrankheiten. In v. Merings Lehrbuch d. inn. Medizin. Jena 1908, S. 1015.

Plenck, Jos. Jak. Doctrina de morbis cutaneis. Viennae 1776, S. 37.

Rosenthal, O. Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von Pemphigus. Verhandl. d. deutsch. Derm. Gesellsch. V. Kongr. 1895, S. 37.

Savary. Historische Unters. über Pemphigus. Anhang in Willan: Die Hautkrankheiten und ihre Behandlg. Breslau 1799, Bd. III, S. 427.

Sauvages, Franç. Boissier de. Nosologia methodica sistens aegritudines morbos passiones ordine arteficiali ac naturali. Ed. C. F. Daniel, Leipzig 1790.

Schäffer, J. Die bullösen Hautaffektionen. In Leyden-Klemperer. Die deutsche Klinik. Berlin-Wien 1905, Bd. X, 2. Abt. S. 281.

Schiedat. Ein Beitrag zum Pemphigus vegetans. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910, Bd. 103, S. 287.

Schlecht, H. Ueber experimentelle Eosinophilie nach parenteraler Zufuhr von artfremdem Eiweiss und über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaphylaxie. Archiv f. experiment. Patholog. u. Pharmakolog. Bd. 67, Heft 2.

Simon, G. Die Hautkrankheiten durch anatomische Untersuchungen erläutert. 2. Aufl. Berlin 1851.

Spiegler, E. Pemphigus chron. In Mraçek: Handbuch der Hautkrankheiten, Wien 1905, Bd. II.

Unna, P. G. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. In Orth: Lehrb. der speziell. pathol. Anatomie. Erg. Bd. 2. Teil, Berlin 1894.

Verhandlungen der deutschen Dermatologischen Gesellschaft, V. Kongr. Graz 1895. Herausg. v. Jarisch und Neisser, Wien und Leipzig, 1896.

Weidenfeld, St. Zur Physiologie der Blasenbildung. Archiv f. Derm. und Syph. 1900, Bd. 53, S. 3.

—— Beitrag zur Klinik und Pathogenese des Pemphigus. Leipzig und Wien 1904.

Weyl, A. Handbuch d. Hautkrankheiten. In Ziemssen: Handb. d. speziell. Pathologie und Therapie Bd. XIV, 1 Lpzg. 1883, S. 537.

Willan, Rob. Die Hautkrankheiten und ihre Behandlung. Aus dem Englischen übers. von Fr. G. Friese, Breslau 1799.

Wolff, A. In Mraçek: Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. I, S. 597. Wien 1905.

Zappert, I. Ueber das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschlichen Blute. Zeitschrift f. klin. Medizin, Berlin 1893, Bd. 23, S. 227.

Am Schlusse der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. *Hübner* für die freundliche Zuweisung der Krankheitsfälle und seine liebenswürdige Unterstützung, sowie Herrn Professor Dr. *Schmidt* für den freundlichst überlassenen Arbeitsplatz im pathologischen Institut verbindlichst zu danken.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, *Wilhelm Andreas Köhler*, evangelischer Konfession, am 16. Februar 1886 zu Haina (Kreis Frankenberg), als Sohn des Rentmeisters am dortigen Landeshospital, jetzigen Landesrentmeisters in Kirchhain, Ernst Köhler und seiner Ehefrau Marie geb. Vöhl. Nachdem ich den ersten Unterricht an der Volksschule meines Heimatortes und durch Privatstunden erhalten hatte, besuchte ich das Realprogymnasium zu Hofgeismar und danach das Gymnasium zu Marburg, wo ich im Herbst 1904 das Zeugnis der Reife erhielt. Ich studierte mit Ausnahme des S. S. 1907, das ich in München verbrachte, in Marburg, bestand dort am 6. März 1907 die ärztliche Vorprüfung und beendete ebendort die Staatsprüfung am 29. März 1911. In meinem praktischen Jahre arbeitete ich zunächst an der medizinischen Poliklinik zu Marburg, sodann an der stadtkölnischen Auguste-Viktoria-Stiftung (Volksheilstätte) zu Rosbach a. d. Sieg und zuletzt an der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten zu Giessen. Die letzte Zeit meiner Studien und das praktische Jahr waren durch Krankheit unterbrochen. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 3. Dezember 1912.

Meine Lehrer waren folgende Herren:

In Marburg:

Ach, Bach, Beneke, Bonhoff, Brauer, Disse, Friedrich, Fries, Gasser, Gürber, Haecker, Heffter, Hildebrand, Jahrmärker, Korschelt, Krauss, Krusius, Kutscher, Lohmann, A. Meyer, E. Müller, Ostmann, Richarz, Sauerbruch, Schenck, Schwenkenbecher, Stoeckel, Tuczek, v. d. Velden, Zincke, Zumstein.

In München:

Klaussner, Klein, May, v. Müller.